

Нутриционный статус больных на перитонеальном диализе

А.Ю. Земченков, К.Л. Райхельсон, В.А. Эйдельштейн

Санкт-Петербургский Клинический Центр передовых медицинских технологий, отделение диализа.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра гастроэнтерологии и диетологии

Nutritional Status Of Patients On CAPD

A.Yu. Zemchenkov, K.L. Rihelson, V.A. Edelstein

Ключевые слова: ХПН, лечение ПАПД, особенности питания, нутриционный статус, белково-энергетическая недостаточность, прогностическая значимость.

Больные, страдающие хронической почечной недостаточностью (ХПН), уже с ее ранних стадий начинают спонтанно ограничивать потребление белков. Это, в частности, было продемонстрировано в проспективном исследовании Kizler и соавт. [31], основанном на наблюдении 90 пациентов. Авторы отметили, что при клубочковой фильтрации 50 мл/мин и более потребление белков составляет 1,0 г/кг веса/сут, но оно уменьшается до 0,54 г/кг веса/сут, если клубочковая фильтрация снижается до 10 мл/мин и ниже, причем этот эффект не провоцируется диетическими ограничениями. Подобные же результаты были представлены McCusker и соавт. [46]. В группе из 680 больных, наблюдавшихся в рамках совместного Канадско-Американского исследования, именуемого CAN-USA, показано, что при снижении клиренса креатинина с уровня, превышающего 50 мл/мин, до уровня ниже 25 мл/мин скорость катаболизма белка (СКБ), определенная по кинетике мочевины, уменьшается с 1,1 до 0,9 г/кг/сут.

Эти же авторы установили, что сниженное поступление белков и нарушение их усвоения на додиализной стадии ХПН сопровождается понижением уровня альбумина в плазме крови, которое далее длительно персистирует, притом уже и на фоне диализа. Выяснилось также, что раннее начало диализа способствует стабилизации более высокого уровня альбуминемии в дальнейшем. Так, в случаях, когда диализ начинался при клиренсе креатинина, превышающем 5 мл/мин, последующая концентрация альбумина в плазме крови была выше ее значения у больных, у которых к началу диализного лечения клиренс креатинина был ниже 2,5 мл/мин. Эффект раннего начала диализа сказался еще ярче на средних значениях тощей массы тела. Последняя различалась в указанных группах на 10 кг и была равна 48

и 38 кг соответственно.

С другой стороны, McCusker и соавт. [46] продемонстрировали связь между уровнем альбумина в плазме крови к началу диализа и результатами диализного лечения. Летальность в течение двухлетнего периода диализной терапии составила 15%, если концентрация альбумина в плазме превышала 35 г/л, но она достигала 39,5% при альбуминемии ниже 30 г/л. В другом крупном исследовании Barrett и соавт. [3] показали, что при преддиализной концентрации альбумина в плазме крови в диапазоне 30–35 г/л относительный риск смерти составляет 1,7, тогда как при более низком уровне альбумина (ниже 30 г/л) он возрастает до 2,2.

Следует отметить, что по данным Held и соавт. [28] перитонеальный диализ (ПД) в этом отношении мало отличается от гемодиализа (ГД) (рис. 1).

Изложенное выше представляется особенно существенным в свете результатов недавнего мета-анализа 13 рандомизированных исследований. Они показали, что хотя ограничение потребления белка и замедляет прогрессирование ХПН, но скорость снижения клубочковой фильтрации (КФ) тормозится при этом не более чем на 0,53 мл/мин/год, в то время как темп

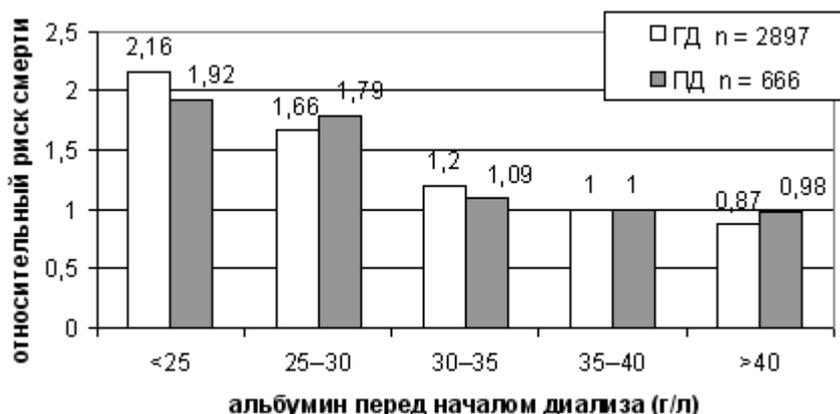


Рис. 1. Связь белково-энергетической недостаточности в начале диализа с летальностью (Held et al., 1991)

Адрес для переписки: 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, Центр передовых медицинских технологий, отделение гемодиализа

Телефон: (812) 235-95-56. Земченков Александр Юрьевич

самого падения КФ от ее исходного уровня около 40 мл/мин превышает 4 мл/мин/год [36]. Переводя эти цифры в реальные сроки, Locatelli констатирует, что соблюдение низкобелковой диеты в течение девяти (!) лет позволяет отдалить начало диализа не более, чем на один год [43]. Несравненно более эффективными оказались строгий контроль артериального давления и применение ингибиторов АПФ, обладающих ренопротективным действием.

Многочисленные исследования, в том числе и приведенные выше, позволили авторам наиболее часто цитируемых практических рекомендаций по диализу, разработанных Национальным Почечным Фондом США и известных под названием DOQI (Dialysis Outcomes Quality Initiatives), сформулировать в качестве двух первых рекомендаций, касающихся сроков начала диализа, критерии, тесно связанные с состоянием питания.

Первым из них, согласно DOQI [51], является фракционный почечный клиренс мочевины, то есть клиренс, отнесенный к объему распределения мочевины (фактически – к объему всей жидкости тела) и обозначаемый KT/V . По мнению авторов рекомендаций, при уровне почечного KT/V ниже 2,0 отсроченное начало диализа чревато существенным повышением риска белково-энергетической недостаточности (БЭН). Они считают, что диализ необходимо начинать, если при почечном KT/V менее 2,0 снижены также следующие показатели: а) масса тела (без отеков), б) тощая масса тела (определенная по кинетике креатинина), в) субъективная глобальная оценка (см. ниже), г) стандартизованный белковый эквивалент выведения азота (стБЭВА) (см. ниже).

Таким образом, стБЭВА назван вторым критерием для начала диализа. Он представляет собой модификацию показателя СКБ, учитывающий дополнительно потери белков в диализат и в мочу. Признано, что диализ следует начинать при уровне стБЭВА ниже 0,8 г/кг/сут. В этих случаях консервативное лечение может быть продолжено лишь при соблюдении следующих условий: 1) постоянное наблюдение за нутриционным статусом; 2) обеспечение калорийности питания не ниже 35 ккал/кг/день; 3) возможность начала диализа при дальнейшем спонтанном снижении стБЭВА и неэффективности его диетической коррекции.

Что же представляет собой показатель стБЭВА?

Известно, что азот поступает в организм почти исключительно (на 95%) в составе белков и экскретируется в форме низкомолекулярных азотистых метаболитов, таких как мочевина, креатинин, ураты, аминокислоты, аммоний и пептиды. В условиях азотистого баланса как у здоровых, так и у диализных пациентов, не имеющих прямых потерь белка (с мочой, с диализатом или через кишечник), общая суточная экскреция азота (с мочой, диализатом, фекалиями, дыханием и через кожу) отражает поступление белков в организм. Следовательно, при стабильном клиническом состоянии последнее может быть оценено как произведение общей экскреции азота на его содержание в белке. Эта величина и была названа скоростью катаболизма белков (СКБ) [9, 40]. Поскольку 1 г азота содержится приблизительно в 6,25 г белка, для вычисления СКБ показатель общей экскреции азота следует умножить на 6,25.

Следует иметь в виду, однако, что вышеуказанное

соотношение не будет справедливым при усиленном катаболизме, когда клеточная масса может вносить свой вклад в экскретируемый азот. Точно так же оно неправомерно при состоянии анаболизма, когда происходит обратный процесс, а также при непостоянстве абсолютных или средне-временных концентраций азота мочевины или креатинина в крови.

Установлено, что отношение выведения азота мочевины к его общей экскреции есть постоянная величина, и для оценки СКБ предложена формула (известная как формула Borah), в которой используется показатель выведения непосредственно азота мочевины. Согласно этой формуле

$$СКБ (г/сут) = 3,03 G_{ur} + 0,294 V,$$

где G_{ur} – «чистая» продукция мочевины (г/сут), оцененная по сумме всех доступных измерению компонентов ее экскреции, плюс произведение прироста концентрации мочевины в жидкостях организма на общий объем воды в организме;

V – объем распределения мочевины в литрах, который соответствует общему объему воды организма и рассчитывается из антропометрических показателей по Watson и соавт. [57].

Соответственно:

$$\text{у мужчин } V = 2,447 + 0,3362 \times \text{вес} + 0,1074 \times \text{рост} - 0,09516 \times \text{возр};$$

$$\text{у женщин } V = -2,097 + 0,2466 \times \text{вес (кг)} + 0,1069 \times \text{рост},$$

где вес выражается в кг, рост – в см, возраст – в годах.

В условиях ГД, когда нет существенных потерь белков в диализат или в мочу, СКБ, оцененная таким образом, является одновременно и показателем белкового эквивалента общего выведения азота (БЭВА) и, следовательно, характеризует суточное потребление белка (СПБ). В случаях же, когда потери белков в мочу или в диализат существенны, то есть превышают 0,1 г/кг, для получения истинного представления о СПБ величину прямых белковых потерь необходимо суммировать с найденной величиной СКБ [39]. Таким образом, в условиях ПД, для которого характерны потери белков в диализат (и, возможно, с мочой) БЭВА должен рассчитываться так:

$$БЭВА = СКБ + \text{потеря белка}.$$

При этом следует иметь в виду, что суточная потеря белка с перитонеальным диализатом лишь менее чем у 10% больных превышает 15 г. Ее величина при этом зависит от транспортных свойств брюшины и достигает наиболее значительной величины у так называемых «высоких транспортеров» [45]. Большие потери белка из перитонеальных источников возможны при нефротическом синдроме.

БЭВА, рассчитанный по приведенной выше формуле, позволяет судить о потреблении белка лишь у одного конкретного пациента. Он применим также для оценки динамики СПБ у данного пациента при условии, что его вес остается стабильным. В то же время для сопоставления СПБ у разных больных, как и для выяснения его динамики в условиях изменения веса одного и того же пациента, БЭВА должен быть соотнесен с определенным стандартизованным показателем, что означает расчет стандартизованного БЭВА (стБЭВА). Методы такой стандартизации все еще находятся в стадии обсуждения. Рабочая группа DOQI рекомендует использовать для этого стандартизованный вес, рассчитываемый как

V/0,58. Однако при нарушениях питания и сниженном весе такой расчет чреват завышением стБЭВА [26], поэтому в этих случаях предпочтительнее использовать показатели безжировой, безотечной массы тела.

Таким образом, при отсутствии существенных причин и свидетельств в пользу преобладания катаболизма над анаболизмом, как это имеет место при инфекциях, травмах и воспалительных реакциях, по кинетике мочевины можно рассчитать скорость катаболизма белка и оценить таким образом потребление белка диализным больным. Это является одной из краеугольных составляющих адекватного диализного лечения.

Расчет кинетики креатинина позволяет оценить принципиально иной важный показатель нутриционного статуса, характеризующий композиционный состав тела. В соответствии с рекомендациями DOQI, таким показателем является безжировая безотечная масса тела (ББМТ). Возможно, этот термин наиболее точно обозначает то, что ранее называли тощей массой тела. Основной составляющей ББМТ является периферическая мускулатура. Поэтому методы оценки этого показателя могут быть основаны на определении продуктов обмена мышечной ткани, например, креатинина. Для расчета ББМТ можно использовать общую продукцию креатинина за сутки, измеренную как сумму креатинина, экскретируемого в диализат и в мочу, и установленных потерь креатинина в кишечник (измерение последних не проводится) [48].

ББМТ отражает соматические запасы белка в той же степени, как альбумин отражает висцеральные запасы белка [38]. У взрослых этот показатель рассчитывается по формуле

$ББМТ (кг) = 0,029 \times [общая продукция креатинина в мг/сут] + 7,38$.

Как и рассмотренный выше БЭВА, показатель ББМТ, выраженный в абсолютных значениях, позволяет судить о нутриционном статусе и его динамике только у одного и того же больного. В то же время, для сравнения с нормой или со значениями у других больных величину ББМТ, найденную у конкретного больного, относят к его актуальному (фактическому) весу тела и выражают в %. Таким образом рассчитывается индекс тощей массы тела (иТМТ). За его пограничное значение принимают 41%. При снижении иТМТ ниже этого уровня возрастает риск смерти. Однако следует отметить, что нормы этого показателя заметно варьируют в зависимости от пола, возраста и размера тела. Кроме того, замечено, что у ПД-пациентов в возрасте 20–40 лет иТМТ на 20% ниже, чем у здоровых лиц. В то же время, у ПД-пациентов в возрасте 40–60 лет эта разница сглаживается до 10%, а после 60 лет она и вовсе исчезает.

По существу альтернативным представлением того же показателя служит стандартизированное по актуальному весу тела (приведенное к фактическому весу) суточное выведение креатинина (стСВКр). Полагают, что при уровне последнего ниже 12,5 мг/кг/сут (0,12 ммоль/кг/сут) риск осложнений и смерти возрастает. В то же время, его величина, равная 17,5 мг/кг/сут (0,17 ммоль/кг/сут) соответствует удовлетворительному нутриционному статусу, при котором снижается вероятность осложнений и госпитализаций [19]. Следует иметь в виду, что расчет стСВКр достоверен при стабильной экскреции креатинина. Кроме того, необходимо также

помнить, что на кинетику креатинина могут оказывать влияние большие колебания в потреблении с пищей мясных продуктов, содержащих креатин и креатинин.

В обычных условиях колебания общей суточной экскреции креатинина в течение короткого интервала составляют только 2–4%, и определение ББМТ по креатинину лучше отражает сухой вес тела и изменения в мышечной массе, чем другие методы, такие как двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия или биоимпеданс [5]. Соответственно этот показатель является оптимальным при оценке композиционного состава тела у ПД-больных.

В ряде обзоров [21, 22, 27] описаны основные принципы оценки нутриционного статуса нефрологических больных. Однако возможность применения большей части из предложенных методик на сегодняшний день является спорной.

В мае 1999 года на VIII ежегодной конференции по клинической нефрологии Национального Почечного Фонда США впервые был представлен пятый раздел Практических рекомендаций DOQI, посвященный проблеме адекватности питания диализных больных. Его авторы утверждают, что основными составляющими адекватного питания диализных пациентов являются:

- потребление белка (у ПД-больных оно должно составлять 1,3 г/кг/сут);
- калорийность питания (должна быть равна 35 ккал/кг/сут).

Калорийность пищи следует обеспечивать за счет жиров и углеводов. Более того, каждый прием богатой белком пищи должен сопровождаться поступлением калорий. В противном случае белки будут расходоваться не как структурный, а как энергетический материал. У лиц старше 60 лет калорийность рациона может быть снижена до 30 ккал/кг/сут.

Основными методами характеристики состояния нутриционного статуса по DOQI являются:

- потребление белков, оцененное по стБЭВА (следует обеспечить уровень не менее 0,9 г/кг/день);
- уровень альбумина плазмы крови выше 35 г/л и преальбумина выше 2 г/л;
- результаты субъективной глобальной оценки (СГО);
- данные антропометрических измерений;
- показатели двухфотонной абсорбциометрии (DXA), отражающие соотношение жировой, мышечной тканей и водных пространств.

Снижение ключевых показателей нутриционного статуса характеризует состояние, до сих пор обозначаемое большим количеством терминов: алиментарная дистрофия, трофологическая недостаточность, белково-калорическая недостаточность. Возможно, что наиболее близким к международно-признанному термину *protein-caloric malnutrition* является наименование белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Этим термином обозначается состояние, при котором диета не обеспечивает объективные потребности в белке и/или энергии [55].

Рассмотрим приведенные в рекомендациях критерии состояния питания с позиций общих представлений о формировании БЭН.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра выделяются три основных

формы БЭН: маразм (истощение соматического пула белка), квашиоркор (истощение висцерального пула белка), а также сочетанная форма – маразм-квашиоркор.

Согласно классическому представлению о формах БЭН, основными характеристиками квашиоркора являются отеки, гипопроteinемия, отражающая снижение пула висцеральных белков, анорексия, десквамация кожи и изменения ее дериватов, дистрофические и функциональные нарушения висцеральных органов, в первую очередь, гепатомегалия и печеночная дисфункция.

Маразм выражается в истощении энергетических и периферических белковых запасов. Больные с маразмом имеют признаки атрофии скелетных мышц и подкожно-жировой клетчатки при сохранной функции печени и других внутренних органов.

Сочетанной форме присущи черты как периферического, так и висцерального белкового и энергетического дефицита.

При диагностике БЭН методы, характеризующие нутриционный статус по кинетике мочевины и креатинина, дополняются оценкой пищевого рациона. С целью изучения последнего в наших исследованиях мы анализировали 3-дневные пищевые дневники, по которым определяли общую калорийность и белковый компонент рациона. При этом мы принимали, что энергетическая ценность пищевого рациона должна составлять 30–35 ккал/кг массы тела, а потребление белка должно поддерживаться на уровне 1,2–1,5 г/кг массы тела в условиях ПАПД и 1,0–1,2 г/кг в условиях ГД [41, 49].

В наших исследованиях, как и в работах других авторов, выяснилось, что ПД-больные потребляют только 81%, а ГД-пациенты – 94% от рекомендованного белкового компонента рациона. Калорийность питания у ПАПД-пациентов составляла 91%, а в условиях ГД – 95% от рекомендованного уровня. Таким образом, имеются все основания считать, что дефицит потребления белков и недостаток калорийности являются одной из несомненных причин развития БЭН у диализных больных.

Необходимо отметить, что анализ пищевых дневников требует большой тщательности как от персонала, так и от пациента. Сложность этого метода оценки нутриционного статуса обусловлена еще и тем, что точная информация о содержании отдельных компонентов в обычных продуктах питания все еще мало доступна. Дополнительную неопределенность вносят колебания всасывания пищевых веществ в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта. Поэтому в качестве альтернативы для оценки суточного потребления белка используют стБЭВА, несмотря на все присущие этой оценке ограничения. При этом следует иметь в виду, что хотя стБЭВА в стабильных условиях (на фоне стабильного диализа и стабильного питания, при отсутствии катаболических воздействий, таких как инфекции, травмы, воспалительные реакции и пр.) адекватно отражает поступление белков в организм, тем не менее, даже при их соблюдении, не следует рассчитывать на точное совпадение оценок потребления белка по его величине и по пищевому дневнику (рис. 2).

Второй аспект проблемы интерпретации стБЭВА состоит в давно обсуждаемой «математической связи» между его значением и Kt/V . В конечном счете суть

этой проблемы сводится к вопросу о том, можно ли увеличением диализной дозы повысить потребление белков с пищей. Исходной посылкой при этом служит тот факт, что оба показателя рассчитываются по суточному выведению мочевины:

$$БЭВА = 3,03 \times G_{Ur} + 0,294 \times V + [норма\ белка],$$

$$KT/V = Ur_{D24}/Ur_p \times V_{D24} = (Ur_{D24} \times V_{D24})/Ur_p = G_{Ur}/Ur_p,$$

где G_{Ur} – генерация мочевины (определяемая по ее суточной экскреции), Ur_{D24} – концентрация мочевины в суточном объеме диализата,

Ur_p – концентрация мочевины в плазме,

V_{D24} – суточный объем слитого диализата (при отсутствии значимой остаточной функции почек).

Математически это утверждение выражается соотношением

$$\frac{K_D E P}{G_E} = CONST.$$

Это означает, что отношение произведения клиренса мочевины на ее концентрацию в плазме крови к генерации мочевины, оцененной по ее суточной экскреции, для данного больного является величиной постоянной. При увеличении клиренса, что может быть достигнуто увеличением объема диализата, возрастает и БЭВА, и это повышение, по мнению сторонников исключительно «математической связи», не следует рассматривать как показатель увеличения суточного потребления белка. Константа останется на прежнем уровне за счет пропорционального снижения средней концентрации мочевины в плазме крови.

Одномоментные срезовые исследования в принципе не способны подтвердить или опровергнуть возможность увеличения суточного потребления белка повышением дозы диализа [25, 53]. Narty и соавт. предприняли такого рода специальное одномоментное срезовое исследование в абстрактной математической модели [23]. Используя в качестве исходных значений для расчета Kt/V и стБЭВА 2000 наборов случайных чисел, они нашли высокие коэффициенты корреляции

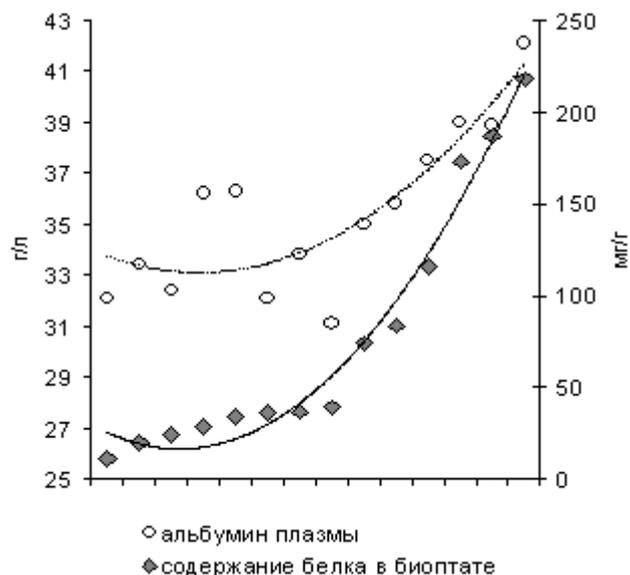


Рис. 2. Взаимосвязь между содержанием белка в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и уровнем альбумина плазмы у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию

между этими параметрами. В то же время, в одномоментном исследовании с использованием пищевых дневников связь между дозой диализа и суточным потреблением белка оказалась значительно более слабой ($r=0,36$). Анализ же данных проспективного исследования продемонстрировал тесную связь между снижением клиренса мочевины (вследствие падения остаточной функции почек) и снижением как СКБ ($r = - 0,8$), так и СПБ ($r = - 0,51$). Таким образом, изучение динамики у одних и тех же больных свидетельствует о том, что снижение суммарного клиренса мочевины сопровождается уменьшением приема белка с пищей. К сожалению, показать обратное, то есть рост потребления белка при увеличении суммарного клиренса мочевины (за счет увеличения объема диализата) авторам не удалось.

Столь же противоречивы и другие проспективные исследования, направленные на поиск такой зависимости [42, 56]. В большинстве из них не изучается прием белков с пищей. Нигде не показано изменение концентрации альбумина. В целом вопрос о возможности реального увеличения потребления белка путем повышения дозы диализа остается открытым. Не решен также и вопрос о степени соответствия сдвигов в величине БЭВА изменениям потребления белка с пищей.

Следует подчеркнуть, что все упомянутые исследования относятся к области адекватного (по крайней мере, по сегодняшним меркам) диализа. Не вызывает сомнения, что неадекватный диализ быстро приводит к выраженной БЭН в связи с возникающими при этом анорексией, гиперкатаболизмом, ацидозом и другими подобными же рода нарушениями [4]. Избегая сопоставлять «математически связанные» стБЭВА и Kt/V , Flanigan и соавт. проследили связь между стБЭВА как нутриционным показателем и недельным клиренсом креатинина как показателем дозы диализа. Оказалось, что тесная связь между этими показателями выявляется в диапазоне таких доз диализа, которые обеспечивают недельный клиренс креатинина в пределах 60–80 л/нед., то есть значений, соответствующих адекватному диализу. При более высоких значениях недельного

клиренса его корреляция с величиной стБЭВА резко уменьшается [38]. Эти данные позволяют предполагать существование «пороговой» дозы диализа, ниже которой и выявляется весьма существенное влияние диализной дозы на потребление белков.

Так или иначе, состояние белкового обмена у диализных больных в большинстве случаев оценивается по БЭВА. Интернет-сервер французского сообщества нефрологов (<http://www.horus-medical.fr/rdplf/models/Adequacy>) предлагает расчеты стСКБ/стБЭВА (nPCR/nPNA) on-line и сразу шестью способами: по Borah, Randerson, Farrel, Teehan, Gotch, Bergstrom. Все они дают достаточно близкие результаты.

Иллюстрацией относительной независимости влияния стСКБ и Kt/V на результаты лечения диализом могут служить самостоятельные эффекты этих параметров на показатели качества жизни, оцененные по опроснику SF-36 (рис. 3).

Для экспресс-оценки нутриционного статуса диализных больных рекомендуется модифицированная система субъективной глобальной оценки (СГО) по Enia [17], тогда как классическая СГО по Detsky [14], изначально разработанная для предоперационных больных, нашла широкое применение в других областях медицины. Методика Enia в сравнении с оригиналом сокращена до четырех основных разделов: 1) потеря веса; 2) наличие анорексии; 3) потеря подкожно-жировой клетчатки; 4) потеря мышечной массы.

Каждый из параметров оценивается на основании анамнеза и физикального осмотра по 7-балльной шкале. В зависимости от величины комплексного индекса, полученного арифметическим сложением отдельных оценок, больные распределяются по трем группам: А – группа, в которой нарушения питания отсутствуют; В – больные с умеренным снижением питания; В – больные с выраженным снижением питания.

Достоинством СГО (и ее модификаций) является легкость выполнения, что и обусловило ее широкое распространение в клинической практике, особенно при изучении больших выборок. Отрицательными

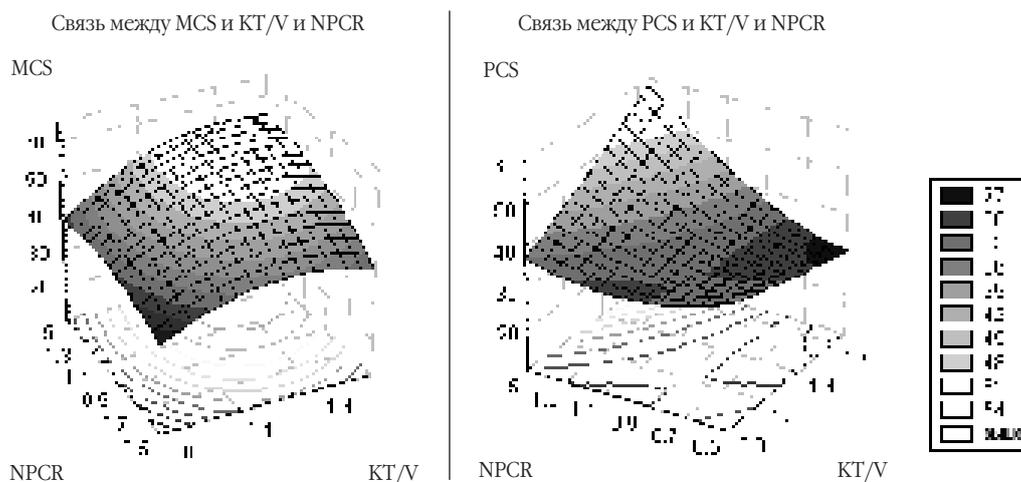


Рис. 3. Связь показателей качества жизни (по SF-36) с дозой диализа (Kt/V) и уровнем обмена белков (по nPCR) (собственные данные, 1999).

PCS – кумулятивная шкала физических параметров качества жизни,

MCS – кумулятивная шкала психических параметров качества жизни.

Характер зависимости отражает относительно независимое влияние на параметры качества жизни дозы диализа и уровня потребления белков

сторонами СГО являются необъективность оценок и ограниченные возможности для сравнения данных, что требует применения более точных методов [15]. Согласно нашим данным, чувствительность СГО по сравнению с комплексной нутриционной оценкой у ПАПД-больных составляет 59%. В то же время, этот метод, выявляющий преимущественно выраженную БЭН, является абсолютно специфичным и имеет высокую прогностическую ценность положительного результата. Тот факт, что именно выраженная БЭН определяет неблагоприятный прогноз, делает применение СГО весьма существенным, что полностью отрицалось ранее некоторыми авторами [44].

Хорошо известно, что на результаты диализного лечения, и в частности, на частоту осложнений и летальность, влияет не только преддиализный уровень альбуминемии, но и концентрация альбумина в плазме крови в период лечения диализом, в том числе и ПД [7, 52]. Снижение концентрации альбумина на 1 г/л у ПАПД-пациентов было сопряжено с увеличением сроков госпитального лечения на 5% и летальности на 6% [10]. В то же время, Maiorсa и соавт. [15], не отметив изменений уровня альбумина с течением диализа, связывают результаты лечения именно с преддиализным уровнем альбумина.

Признававшаяся ранее непосредственная и исключительная связь между снижением альбумина плазмы крови и ухудшением состояния питания диализных больных в последние годы обоснованно оспаривается. Установлено, что уровень альбумина и других белковых маркеров определяется не только состоянием нутриционного статуса, но может отражать также и присоединение другой (сопутствующей) патологии, снижение синтетических процессов в гепатоцитах, состояние транспортных свойств брюшины [10, 45]. Показано, что гипоальбуминемия является неспецифическим признаком воспаления [30, 58]. Более того, воспалительные реакции, как и потребление белка, называют независимым предиктором уровня альбумина в крови у ГД-больных [37]. В связи с этим отдельные исследователи вообще отрицают роль альбумина как показателя состояния питания. Весьма вероятно, что зависимость между состоянием питания и уровнем альбуминемии более сложная и отчетливо проявляется только отсутствием активации острофазовых белков (С-реактивного белка и др.) [45].

Необходимо помнить, что альбумин больше отражает запасы висцерального белка, в то время как антропометрические параметры характеризуют его периферический пул и энергетические запасы организма. Потери белков из этих двух пулов происходят неравномерно и по-разному влияют на результаты лечения. Наши исследования процессов пищеварительного гидролиза в проксимальных отделах тонкой кишки выявили взаимосвязь между концентрацией альбумина плазмы крови и содержанием белка в дуоденальной слизистой оболочке (рис. 2). При этом последнее коррелировало с активностью мембранных и цитозольных энзимов. Эти данные полностью согласуются с точкой зрения, согласно которой альбумин является преимущественно маркером висцерального белкового пула. В наших исследованиях его уровень отражает состояние белкового компонента внутреннего органа с высокой скоростью

клеточного обновления и, соответственно, быстро реагирующего на недостаток субстратов для синтеза.

Антропометрия является одним из основных методов нутриционной оценки, в том числе и при выяснении состояния питания больных с ХПН. Однако при этом обычно возникает вопрос об обоснованности применения у диализных больных антропометрических норм, полученных при обследовании других групп. По данным Nelson и соавт. [50] антропометрические показатели больных, получающих лечение ГД и ПАПД, в том числе и страдающих диабетической нефропатией, не отличаются от национальных норм. Отсутствие корреляции между данными соматометрии, характеризующими периферический белковый пул, и концентрацией висцеральных белковых маркеров, как и отсутствие связи между снижением антропометрических показателей и выживаемостью больных, позволило ряду авторов отрицать значимость антропометрии в нутриционной оценке при ХПН [33]. Тем не менее, изучение физиологических и морфологических параметров состояния периферической мускулатуры позволило другим авторам признать, что не только уменьшение объема мышечной ткани, но и ее функциональное состояние отражают нутриционный статус диализных больных [18].

Наиболее распространенным методом антропометрии является определение индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается как соотношение массы тела и роста:

$$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}).$$

Интерпретацию этого показателя существенно затрудняют изменения в составе тела, такие как повышение содержания жировой ткани, характерное для пациентов с ХПН, и отечный синдром.

Для оценки состава тела проводятся измерения в средней трети плеча нерабочей руки, поскольку их пропорции позволяют судить о соотношении разных тканей во всем организме [29]. Измерения калипером кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) по Durnin-Womersley [16], а также окружности плеча (ОП) проводятся на середине расстояния между головкой акромиона и локтевым отростком локтевой кости. Из полученных данных рассчитывается окружность мышц плеча (ОМП) [52]:

$$ОМП = ОП - КЖСТ \times \pi$$

При этом размер КЖСТ является отражением жировых запасов организма, а ОМП – мерой периферического пула белка.

Следует отметить, что на антропометрические показатели существенно влияет степень гидратации тканей.

Что касается сложных инструментальных методик анализа состава тела (таких как нейтронно-активационный анализ, двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия и пр.), то, не обсуждая их информативность и точность, необходимо подчеркнуть их малую доступность в связи с высокой стоимостью и, соответственно, невозможность их использования при динамическом наблюдении.

Наш четырехлетний опыт использования различных методов оценки состояния питания у ПД- и ГД-больных, а также у пациентов с функционирующим трансплантатом позволяет рекомендовать с этой целью модифицированную нами систему Bilbrey-Cohen

Таблица 1

Значения основных нутриционных параметров (по В.М. Луфт, Е.И. Ткаченко, 1993 г.)

Показатель	Пол	Нормы	Степень белково-энергетической недостаточности		
			легкая	средней тяжести	тяжелая
Индекс массы тела (кг/м ²)		26,0–19,0	18,9–17,5	17,4–15,5	<15,5
Кожно-жировая складка над трицепсом (мм)	мужчины	10,5–9,5	9,5–8,4	8,4–7,4	<7,4
	женщины	14,5–13,0	13,0–11,6	11,6–10,1	<10,1
Объемность мышц плеча (см)	мужчины	25,7–23,0	23,0–20,4	20,4–18,0	<18,0
	женщины	23,4–21,0	21–18,8	18,8–16,4	<16,4
Альбумин (г/л)		35–45	35–30	30–25	<25
Абсолютное число лимфоцитов		1800	1800–1500	1500–900	<900

Примечание: все нормы соответствуют средневозрастным показателям.

[6], которая, как нам представляется, является простой и доступной, обеспечивающей воспроизводимые результаты. Эта система включает шесть параметров: субъективную оценку, определение ИМТ, КЖСТ, ОМП, концентрации альбумина в плазме крови и абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови. При отсутствии отличий от возрастных норм каждый из параметров оценивается в 0 баллов. При выявлении незначительного снижения выставляется 1 балл. Оценка в 2 балла ставится, если тот или иной показатель умеренно отличается от возрастной нормы, и в 3 балла – при его резком снижении. Суммарная оценка 0–1 балл трактуется как нормальное состояние питания, 2–7 баллов – как легкая степень БЭН, 8–14 баллов – как ее средняя степень и 15–21 балл – как тяжелая степень БЭН (табл. 1).

Дополнением к такой комплексной оценке, включающей как клинические данные (субъективная оценка), так и антропометрические (ИМТ, КЖСТ, ОМП), а также лабораторные (альбумин, абсолютное число лимфоцитов) показатели, служит оценка потребления белков и калорийности питания по трехдневному пищевому дневнику.

На рис. 4 представлены результаты обследования 120 больных, получающих лечение диализом в Санкт-Петербургском Клиническом центре передовых медицинских технологий. Распределение степени снижения различных показателей отражает различную чувствительность методов, а также структуру БЭН в группе обследованных больных. Как видно на рис. 4, маразм, то есть истощение соматического пула белка, наблюдался нами значительно чаще, чем квашиоркор (истощение висцерального пула белка). Как уже было

сказано, альбумин в большей степени отражает запасы висцерального, а антропометрические параметры – соматического белка, причем на последние может существенно влиять также и состав тела (содержание жировой ткани и степень гидратации). Следует иметь в виду, что диапазоны значений различных параметров, представленные в табл. 1, получены не для больных с ХПН и должны, вероятно, по мере накопления материала корректироваться.

В целом среди обследованных больных мы отметили высокую распространенность БЭН (рис. 5). При этом более выраженные нарушения питания у ПД-больных выявлялись чаще, чем у ГД-пациентов. Лишь в условиях ПД зарегистрированы тяжелые степени БЭН. Отчасти это объясняется тем, что у наблюдавшихся нами ПД-пациентов факторы риска БЭН были более выражены (табл. 2).

Отметим, что литературные сведения о факторах риска БЭН у диализных пациентов с ХПН достаточно противоречивы. Разные авторы обращают внимание на различные факторы, влияющие на ее формирование [12, 32, 47, 11]. По нашему мнению, в клинической практике следует выделять следующие группы больных с повышенным риском нутриционных нарушений: 1) больные, имеющие неадекватный пищевой рацион; 2) пациенты, получающие заместительную терапию менее 1 года; 3) женщины, преимущественно при лечении ПАПД; 4) пациенты в возрасте старше 40 лет; 5) лица с диабетической нефропатией; 6) больные с клинически манифестирующими сопутствующими заболеваниями и осложнениями ХПН, в том числе с выраженной анемией; 7) госпитализированные пациенты.

На основании результатов собственных исследований и данных литературы, мы представляем взаимодействие факторов, способствующих развитию БЭН, следующим образом. Почву для развития нутриционных нарушений создают хорошо известные факторы, связанные с уремией и воздействием процедур заместительной терапии. Результатом их влияния является снижение поступления в организм большого пищевого вещества и повышение их расхода или потеря, нарушение метаболизма с преобладанием процессов белкового распада,

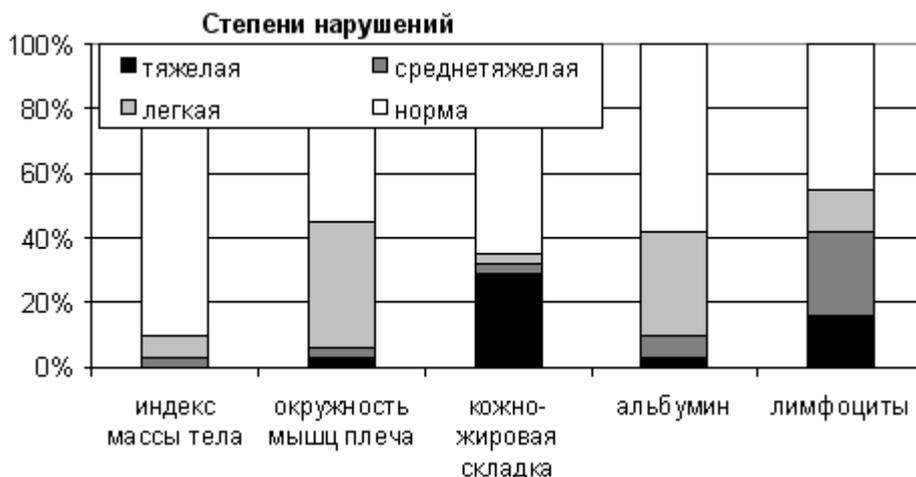


Рис. 4. Частота снижения нутриционных показателей у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью при лечении диализом (собственные данные, 1999 г.)

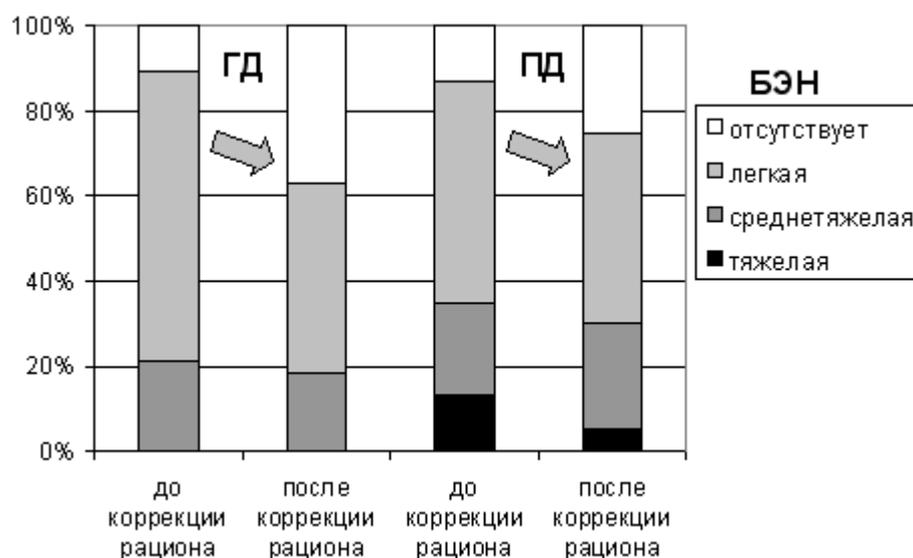


Рис. 5. Распространенность белково-энергетической недостаточности и возможности ее диетической коррекции (собственные данные, 1999 г.)

Таблица 2
Факторы риска развития белково-энергетической недостаточности (собственные данные, 1999)

Факторы риска	φ	
	ГД	ПАПД
Неадекватный пищевой рацион	0,58	0,57
Пол (женский)	0,6	0,6
Возраст (старше 40 лет)	0,53	0,57
Длительность лечения < 1 года	1,32	0,34
Диабетическая нефропатия	0,45	0,59
Высокая суточная потеря белка	-	0,49
Наличие сопутствующих заболеваний и осложнений	0,40	0,57
Госпитализации	1,99	0,54

φ – мера связи, определенная методом χ^2 , $p < 0,05$

изменения композиционного состава организма в сторону преобладания жировой ткани.

В этих условиях наибольшему риску развития БЭН подвержены ПАПД-пациенты, для которых характерны высокая потеря белка в диализат и анорексия, возникающая в связи с компрессией органов брюшной полости и абсорбцией из диализата глюкозы. При диабетической нефропатии БЭН возникает также вследствие дополнительных возмоздействительных практически на все узловые точки патогенеза нутриционных нарушений. К ним относятся: потери белка вследствие нефротического синдрома, нарушения метаболизма, а также снижение поступления нутриентов в связи с автономной полинейропатией, протекающей с выраженной диспепсией и расстройствами всасывания.

Независимо от характера заболевания, в начальном периоде заместительной терапии БЭН обусловлена предшествующей интоксикацией. В ее генезисе важную роль играют также потери нутриентов (при нефротическом синдроме), низкобелковая диета на предшествующем этапе лечения, если она не сопровождалась контролем нутриционного статуса. Формированию БЭН способствуют и дополнительные факторы, связанные, главным образом, со вторичным поражением органов и систем при ХПН и/или с осложнениями процедуры диализа. Обострения сопутствующих заболеваний, ослож-

нения ХПН и заместительной терапии усугубляют дисбаланс между поступлением и расходом нутриентов. Наибольшее влияние при этом оказывают острые инфекционные заболевания (в том числе диализные перитониты), для которых характерны гиперкатаболизм и повышенные потери нутриентов. В условиях стационарного лечения дополнительную роль может играть так называемое «госпитальное голодание». Как отмечено выше, факторами риска БЭН можно считать женский пол и возраст старше 40 лет, способствующие изменению композиционного состава тела. Кроме того, с возрастом увеличиваются и вероятность, и тяжесть коморбидных со-

стояний.

Таким образом, в основе БЭН при ХПН лежит дисбаланс между потребностью в нутриентах и их поступлением в организм, сочетающийся с регуляторно обусловленным изменением состава организма. Формирование квашиоркора при этом связано с дефицитом адаптационных резервов, с истощением компенсаторно-приспособительных возможностей организма вследствие сопутствующей патологии. Этот тип нутриционных нарушений, с одной стороны, является фактором неблагоприятного течения патологических состояний, а с другой – может рассматриваться как маркер адаптопатии, ухудшающей прогноз. Таким образом, независимо от причины, развившаяся БЭН ухудшает течение уже имеющихся заболеваний, способствует появлению других осложнений и острых заболеваний, а истощение висцерального белка является фактором риска летального исхода.

В профилактике и лечении БЭН, выявляющейся в условиях адекватного удаления продуктов метаболизма, первоочередную роль приобретает питание. Как уже обсуждалось выше, увеличение дозы диализа, если оно уже обеспечивает недельный клиренс креатинина выше 60–80 л/нед. или КТ/V более 2,1, не влияет на результирующие нутриционные показатели, такие как потребление белка, индекс тощей массы тела и общее содержание азота в организме [10]. В то же время, ряд исследований показывает, что индивидуализация питания таких больных в сочетании с дополнением рациона необходимыми нутриентами позволяет добиться значительного улучшения перечисленных показателей [54].

Хотя потребности в питательных веществах больных при ХПН, в том числе в условиях диализа, хорошо известны [41, 51], обеспечение достаточного поступления нутриентов нередко встречает большие трудности. Помимо уже отмеченных выше анорексии и диспепсии, эффекта падения остаточной функции почек [24], высоких транспортных характеристик брюшины [11, 35], воспалительных реакций [45], в том числе перитонитов [35], а также сопутствующей патологии, серьезную проблему представляют также депрессия и ряд соци-

ально-экономических факторов.

Наиболее трудно обеспечить поступление в организм белка высокой биологической ценности. С этой целью предлагается введение аминокислот только пероральное (в виде эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов) или в сочетании с их парентеральным введением, в том числе и с использованием перитонеальных диализных растворов [29, 34]. Однако большинство предлагаемых добавок, особенно парентеральных, имеют высокую стоимость. В связи с этим интересными представляются появившиеся в последние годы работы об использовании при ХПН в качестве белковой добавки соевых изолятов [2], которые производят из бобов путем тщательного отделения их белкового компонента. Белки сои отличаются уникальным аминокислотным составом и по этим показателям практически не уступают белкам животного происхождения. Получаемый продукт состоит на 90% из белка высокой биологической ценности, отличающегося высокой усвояемостью и полноценным аминокислотным составом, сравнимым с белками молока, яиц и мяса. При этом он содержит минимальное число веществ, подлежащих ограничению при ХПН (например, фосфора) [32, 1]. Белок сои обладает также рядом лечебных эффектов, которые могут оказывать благоприятное воздействие на течение ХПН и ее осложнений: иммуномодулирующим, гипохолестеринемическим и другими. Кроме того, соевый изолят отличается низкой себестоимостью и легкостью кулинарной обработки. Все это позволяет считать соевые изоляты перспективными для использования в лечебном питании при ХПН.

В диетической терапии наблюдавшихся больных мы исходили из принципа индивидуального подбора адекватного пищевого рациона, который в то же время соответствовал общепринятым рекомендациям по питанию диализных пациентов. Белковый компонент рациона дополнялся изолированным соевым белком Супро-760 (Protein Technologies International, Голландия), содержащим 90% белка, 1% жира, 0,2% калия, 1,3% натрия. Количество назначавшегося белкового изолята определялось степенью недопотребления белка и достигало 50 г/сут. В результате мы наблюдали улучшение ряда нутриционных параметров. Это относилось прежде всего к антропометрическим показателям, таким как КЖСТ и ОМП, наиболее страдающим при неадекватном питании. Статистическая обработка методом факторного анализа выявила высокую эффективность применявшейся диетической коррекции (в 24,9% в условиях ПАПД и в 14,5% при лечении ГД). Эти данные позволяют считать, что у наблюдавшихся нами больных БЭН была связана с отсутствием правильного питания. Применение адекватной диетической коррекции позволило снизить выраженность нутриционных нарушений и практически устранить тяжелые белково-энергетические расстройства.

В то же время, даже оптимизация пищевого рациона не позволила полностью компенсировать нутриционные нарушения у большого числа больных, особенно при лечении ПАПД. Возможно, нутриционная компенсация у таких больных требует применения дорогостоящего парентерального питания и/или существенного увеличения дозы диализа, что не всегда достижимо даже при использовании автоматического

ПД [20]. Работы последних лет свидетельствуют о том, что в ряде случаев даже при успешном применении парентерального питания не удастся добиться полной нормализации показателей нутриционного статуса [8]. Возможно, что стойкость отклонений в состоянии питания с преимущественным снижением запасов периферического белка связана с особенностями функционирования организма в условиях ХПН. Весьма вероятно также, что одной из причин рефрактерности этих нутриционных нарушений являются связанные с ХПН расстройства процессов пищеварения. В связи с этим мы полагаем, что дальнейшая разработка диет для нефрологических больных должна иметь в виду использование легкоусвояемых продуктов, позволяющих преодолеть возникающие при ХПН нарушения пищеварения.

В заключение отметим, что проблемы оценки и коррекции нутриционного статуса у больных, получающих лечение ПД, несомненно являются недостаточно исследованными и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Барановский АЮ, Назаренко ЛИ, Райхельсон КЛ. Применение соевых продуктов в клинической диетологии. Пособие для врачей. М., 1999; 38.
2. Кучер АГ. Проблемы лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью. Нефрология, 1997; 1; 1: 39–46.
3. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J. et al. Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. Am. J. Kidney Dis. 1997; 29 (2): 214–222.
4. Bergstrom J, Wang T, Lindholm B. Factors contributing to catabolism in end-stage renal disease patients. Miner. Electrolyte. Metab. 1998; 24 (1): 92–101.
5. Bhatia B, Moore H, Emerson P. et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics, bioimpedance, and dual energy x-ray absorptiometry in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. 1995; ASAIO J. 41 (3): M442–M446.
6. Bilbrey GL, Coben TL. Identification and treatment of protein-caloric malnutrition in chronic hemodialysis patients. Dial. Transplant 1989; 18 (4): 669–677.
7. Blake P.G., Flowerdew G., Blake R.M., Oreopoulos D.G. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: Predictors and correlations with outcomes. J. Am. Soc. Nephrol. 1993; 3: 1501–1507.
8. Blondin J., Ryan C. Nutritional Status: A Continuous Quality Improvement Approach. Am. J. Kidney Dis. 1999; 33 (1): 198–202.
9. Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA. et al. Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. Kidney Int. 1978; 14 (5): 491–500.
10. Churchill DN, Taylor D.W., Keshaviah P.R. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. J. Am. Soc. Nephrol. 1996; 7: 198–207.
11. Churchill DN, Thorpe K.E., Nolpb K.D. et al. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J. Am. Soc. Nephrol. 1998; 9 (7): 1285–1292.
12. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am. J. Kidney Dis. 1995; 26 (3): 475–486.
13. Cueto-Manzano AM, Espinosa A, Hernandez A, Correa-Rotter R. Peritoneal transport kinetics correlate with serum albumin but not the overall nutritional status in CAPD patients. Am. J. Kidney Dis. 1997; 30 (2): 229–236.
14. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is Subjective Global Assessment of nutritional status? J. PEN. 1987; 11 (1): 8–13.
15. Druml W. Malnutrition is bad, but how can one detect malnutrition? Nephrol. Dial. Transplant. 1997; 12 (11): 2225–2227.
16. Durnin JV, GA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from scinfold thickness: measurements on

- 481 men and women aged 18 to 72 years. *Br. J. Nutr.* 1974; 32 (1): 77–97.
17. *Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C.* Subjective Global Assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993; 12: 1094–1098.
18. *Fabai H, Bell G.M., Bone J.M., Edwards R.H.* Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12 (1): 119–127.
19. *Flanigan M.J., Rocco M.V., Frankenfield D.* et al. 1997 Peritoneal Dialysis–Core Indicators Study: Dialysis Adequacy and Nutritional Indicators Report. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33 (6): E3 1–12.
20. *Gokal R, Harty J.* Are there limits for CAPD? Adequacy and nutritional considerations. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 437–441.
21. *Goldstein D.J.* Assessment of nutritional status in Renal Disease. In: *Handbook of nutrition and the kidney.* Eds. W.E. Mitch, S. Klarh. Philadelphia. New-York. Lepincott Raven. 1998; 45–86.
22. *Guarneri G., Toido G., Sitalin R.* et al. The assessment of nutritional status in chronically uremic patient. in low protein diet in renal patients. Ed. by Gretz N., Giovannetti S., Strauch M. *Contr. Nephrol.* 1989; 72: 73–103.
23. *Harty J., Boulton H., Faragher B.* The influence of small so-lute clearance on dietary protein intake in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a methodologic analysis based on cross-sectional and prospective studies. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 28 (4): 553–60.
24. *Harty J., Boulton H., Venning M., Gokal R.* The impact of increasing dialysis volume on adequacy targets: A prospective study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1997; 8 (8): 1304–1310.
25. *Harty J., Faragher B., Venning M., Gokal R.* Urea kinetic modeling exaggerates the relationship between nutrition and dialysis in CAPD patients. (The hazards of cross-sectional analysis). *Perit. Dial. Int.*, 1995, 15 (2): 105–109.
26. *Harty J.C., Boulton H., Curwell J.* et al. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int.* 1994; 45 (1): 103–109.
27. *Harvey K.B., Blumenkrantz M.J., Levine S.E., Blackburn G.L.* Nutritional assessment and treatment of chronic renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33 (7): 1586–1597.
28. *Held P.J., Port F.K., Turenne M.N.* et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2:328, 1991.
29. *Heymsfield S.B., McMoney C., Stevens V., Smith J.* Muscle mass: reliable of energy malnutrition severity and outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* 1982; 35 (5): 1192–1199.
30. *Ikizler T.A.* Biochemical markers: clinical aspects. *J. Ren. Nutr.* 1997; 7 (2): 61–64.
31. *Ikizler T.A., Greene T., Schluchter M.D.* et al. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1995; 6 (5): 1386–1391.
32. *Ikizler T.A., Hakim R.M.* Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50 (2): 343–357.
33. *Jones M.R.* Serum albumin and survival in CAPD patients: the implication of concentration trends over time. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12 (3): 554–558.
34. *Jones M.R., Gebr T.W., Burkart J.M., Hamburger R.J.* Replacement of amino acid and protein losses with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 1998; 18 (2): 210–216.
35. *Kang D.H., Yoon K.I., Choi K.B.* et al. Relationship of peritoneal membrane transport characteristics to the nutritional status in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14 (7): 1715–1722.
36. *Kasike B.L., Lakatua J.D., Ma J.Z., Louis T.A.* A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31 (6): 954–961.
37. *Kaysen G.A., Stevenson F.T., Depner T.A.* Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 29 (5): 658–668.
38. *Keshaviah P.R., Nolph K.D., Moore H.L.* et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1994; 4 (7): 1475–1485.
39. *Keshaviah P.R., Nolph K.D.* Protein catabolic rate calculations in CAPD patients. *ASAIO Trans.* 1991; 37: M400–M402.
40. *Kopple J.D., Jones M.R., Keshaviah P.R.* et al. A proposed glossary for dialysis kinetics. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 26 (6): 963–981.
41. *Lindholm B., Bergstrom J.* Nutritional Requirements of Peritoneal Dialysis Patients. *The Textbook of Peritoneal Dialysis.* Ed. by Gokal R., Nolf K.D. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. 1994; 443–472.
42. *Lindsay R.M., Spanner E., Heidenheim R.P.* et al. Which comes first, Kt/V or PCR—chicken or egg? *Kidney Int. Suppl* 1992; 38: S32–S36.
43. *Locatelli F., Del Vecchio L.* How long can dialysis be postponed by low protein diet and ACE inhibitors? *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14 (6): 1360–1364.
44. *Maiorca R., Brunori G., Zubani R.* et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995; 10 (12): 2295–2305.
45. *Malhotra D., Tzamaloukas A.H., Murata G.H.* et al. Serum albumin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its predictors and relation to urea clearance. *Kidney Int.* 1996; 50 (1): 243–249.
46. *McCusker F.X., Teeban B.P., Thorpe K.E.* et al. How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Kidney Int. Suppl.* 1996; 56: S56–61.
47. *Mitch W.E., Maroni B.J.* Factors causing malnutrition in patients with chronic uremia. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33 (1): 176–179.
48. *Mitch W.E., Walser M.* A proposed mechanism for reduced creatinine excretion in severe chronic renal failure. *Nephron.* 1978; 21 (5): 248–254.
49. *Modern Nutrition in Health and Disease.* Ed. by Shils M.E., Olson J.A., Williams S.M. and Williams. 1994; 348 p.
50. *Nelson E.E., Hong C.D., Pesce A.L.* et al. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am. J. Kidney Dis.* 1990; 16 (1): 32–37.
51. *NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy.* *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30 (suppl 2): S67–S136.
52. *Spiegel D.M., Breyer J.A.* Serum albumin: A predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 23 (2): 283–285.
53. *Stein A., Walls J.* The correlation between Kt/V and protein catabolic rate—a self-fulfilling prophecy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9 (7): 743–745.
54. *Teplan V., Mengerova O.* An individualized supplemented diet in hemodialysis patients with malnutrition. *J. Ren. Nutr.* 1997; 7 (2): 73–76.
55. *Torun B., Chew F.* Protein-energy malnutrition. In *Modern Nutrition in Health and Disease.* Ed. by Shils M.E., Olson J.A., Shike M., 8th ed. Williams and Williams. 1994; 950–976.
56. *Tzamaloukas A.H., Balaskas E.V., Vouidiklari S.* et al. Serum albumin in continuous peritoneal dialysis: absence of universal predictors. *Adv Perit Dial.* 1997; 13: 146–149.
57. *Watson P.E., Watson I.D., Batt R.D.* Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33 (1): 27–39.
58. *Yeum J.Y., Kaysen G.A.* Acute phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30 (6): 923–927.